

Lothar Müller  
Dr. med.

## **Prognosefaktoren im Hinblick auf den Schwangerschaftseintritt und die Baby-Take-Home-Rate bei primärer Sterilität unter Berücksichtigung von konventionellen und naturheilkundlichen Therapieverfahren**

Geboren am 24.01.1962 in Stuttgart  
Reifeprüfung am 23.06.1981 in Stuttgart - Weilimdorf  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1985 bis WS 1991/1992  
Physikum am 17.03.1987 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Pforzheim  
Staatsexamen am 12.11.1991 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Gynäkologie  
Doktorvater: Frau Prof. Dr. med. I. Gerhard

Zwischen Januar 1991 und Dezember 1993 stellten sich 978 Frauen mit primärer Sterilität in der UFK Heidelberg vor. Mit Hilfe eines standardisierten Erhebungsbogens wurden 68 anamnestische und klinische Variablen aus den Krankenakten der Patientinnen erfaßt und in einer retrospektiven Studie im Hinblick auf deren Einfluß auf die Schwangerschafts- und Abortrate sowie die Baby-Take-Home-Rate (BTR) ausgewertet. Fehlende Daten wurden durch schriftlichen oder telefonischen Kontakt zur Patientin bis zum 31.12.1995 ergänzt.

254 Patientinnen (26%) konzipierten. Als Einflußfaktoren auf die Schwangerschaftsrate konnten folgende Variablen nachgewiesen werden: Frauen, die schwanger wurden, waren deutlich jünger (29 Jahre vs. 30 Jahre,  $p=0,0037$ ), hatten eine kürzere Kinderwunschdauer (3 Jahre vs. 4 Jahre,  $p=0,0001$ ), niedrigere Prolaktinwerte in der Follikelphase (214mE/l vs. 224 mE/l,  $p=0,0418$ ) und in der Lutealphase (241mE/l vs. 288mE/l,  $p=0,0021$ ), niedrigere TSH+30-Werte (11,05mE/l vs. 11,43mE/l,  $p=0,0230$ ) als die Frauen, die nicht schwanger wurden. Die Schwangerschaftsrate bei deutschen Patientinnen lag deutlich über der bei ausländischen Patientinnen (27% vs. 19%,  $p=0,042$ ). Lag eine schwere Amenorrhoe vor, so war die Schwangerschaftsrate um 13% höher als ohne diese Störung (38% vs. 25%,  $p=0,013$ ). Beim Vorliegen eines normalen andrologischen Faktors (29% vs. 17%,  $p=0,001$ ), normalen SH-Testergebnisses (34% vs. 24%,  $p=0,008$ ) und eines normalen Kremer-Tests (32% vs. 22%,  $p=0,016$ ) beobachteten wir deutlich höhere Schwangerschaftsraten als im umgekehrten Falle. Auch Raucherinnen hatten niedrigere Schwangerschaftsraten als Nichtraucherinnen (19% vs. 29%,  $p=0,001$ ). Bei langjährig rauchenden Frauen ( $\geq 10$  Jahre) sank die Schwangerschaftsrate gegenüber den Frauen, die weniger lang geraucht hatten ( $< 10$  Jahre), erheblich (18% vs. 28%,  $p=0,039$ ).

Von den 254 eingetretenen Schwangerschaften kam es bei 34 Patientinnen (13%) zu einem Abort. Frauen, die einen Abort erlitten waren durchschnittlich kleiner als die Frauen, die ein Kind zur Welt brachten (162cm vs. 166cm,  $p=0,003$ ). In Bezug auf die beruflichen Tätigkeiten der Patientinnen war die höchste Abortrate in der Gruppe der in der Landwirtschaft tätigen Frauen, die niedrigste bei den Frauen mit einem technischen Beruf zu finden (50% vs. 4%,  $p=0,045$ ).

220 von 978 Patientinnen konnten ein lebendes und gesundes Kind gebären. Das entspricht einer BTR von 22,5%. Einen günstigen Einfluß auf die BTR hatte ein niedriges Lebensalter ( $< 30$  Jahre,  $p=0,001$ ), kurze Kinderwunschdauer ( $\leq 2$  Jahre,  $p=0,001$ ), deutsche Nationalität der Patientinnen (24% vs. 14%,  $p=0,015$ ), niedrige TSH+30-Werte (10,87mE/l vs. 11,49mE/l,  $p=0,029$ ), niedrige luteale Prolaktinwerte (240mE/l vs. 287mE/l,  $p=0,002$ ), Vorliegen einer

schweren Amenorrhoe (34% vs. 22%,  $p=0,014$ ), ein normaler andrologischer Faktor (23% vs. 16%,  $p=0,02$ ), ein normales Testergebnis im Sims-Huhner-Test (SH-Test: 28% vs. 21%,  $p=0,034$ ) oder im Kremer-Test (27% vs. 19%,  $p=0,044$ ). Raucherinnen wiesen eine deutlich niedrigere BTR auf als Nichtraucherinnen (17% vs. 25%,  $p=0,006$ ).

In der anschließend durchgeführten logistischen Regression, in die sämtliche zuvor beschriebenen Einflußfaktoren eingingen, blieben folgende Variablen bedeutsam: Das Lebensalter ( $\geq 30$  Jahre: Odds Ratio=0,931), der SH-Test (pathologisch: Odds Ratio=0,631), die Nationalität (Ausländerinnen: Odds Ratio=0,409) und der Nikotinabusus (Odds Ratio=0,608). Nachfolgend wurde der Einfluß unterschiedlicher Therapien auf die BTR untersucht. Zum Ausschluß von Fehlern in der Dokumentation oder Gleichzeitigkeit in der Anwendung von verschiedenen therapeutischen Maßnahmen, beschränkten wir uns auf ein Teilkollektiv von 652 Frauen.

In der konventionellen Therapiegruppe ( $n=220$ ) lag die Schwangerschaftsrate bei 25%, die BTR bei 21%. In der alternativen Therapiegruppe ( $n=131$ ) fand sich eine Schwangerschaftsrate von 20% und eine BTR von knapp 15%. In der Gruppe der Frauen ohne Therapie ( $n=301$ ) betrug die spontane Schwangerschaftsrate 21%, die BTR 19%. Hinsichtlich der Patientenstruktur ergaben sich folgende Unterschiede zwischen den einzelnen Therapiegruppen: Bei den konventionell Therapierten fanden sich häufiger gesicherte Hormonstörungen (70% vs. 49% vs. 63%,  $p=0,001$ ), Hypothyreosen (24% vs. 8% vs. 13%,  $p=0,001$ ) und pathologische ACTH-Testergebnisse (48% vs. 27% vs. 40%,  $p=0,009$ ) als in der Gruppe der alternativ bzw. nicht therapierten Frauen. Auch andere Sterilitätsursachen wie pathologische Basaltemperaturkurven ( $p=0,014$ ), Spät- oder Anovulationen ( $p=0,031$ ), pathologischer andrologischer Faktor ( $p=0,004$ ), das Vorliegen von Endometriosen ( $p=0,035$ ) und Tubendurchgängigkeitsstörungen ( $p=0,016$ ) waren in der konventionellen Therapiegruppe am stärksten vertreten. Bei den alternativ Behandelten lag dagegen ein hoher Anteil von idiopathischen Sterilitäten vor. Auch hatten die Frauen dieser Gruppe die größte Anzahl von Amalgamfüllungen (10 vs. 7,  $p=0,005$ ).

Die Gruppe der Frauen ohne Therapie zeichnete sich durch einen höheren BMI (22,2 vs. 21,6 vs. 21,8,  $p=0,023$ ) aus und hatte sich im Vergleich zu den anderen Gruppen weniger häufig einer früheren Therapie unterzogen.

In der konventionellen Therapiegruppe wirkten sich eine adäquate hormonelle Substitution im Falle einer latenten oder präklinischen Hypothyreose ( $p=0,05$ ) und daraus resultierenden niedrigen TSH+30-Werten (9,58mE/l vs. 12,42mE/l,  $p=0,018$ ) sowie das Vorliegen einer Oligomenorrhoe ( $p=0,031$ ) günstig auf die BTR aus. Die höchsten BTR in der alternativen Gruppe hatten junge Frauen ( $<28$  Jahre,  $p=0,04$ ) ohne früher durchgeführte gynäkologische Eingriffe ( $p=0,009$ ), einem normalen SH-Test ( $p=0,004$ ) und Vorliegen einer schweren Amenorrhoe ( $p=0,001$ ). Bei den Frauen ohne Therapie korrelierten das Vorhandensein eines Uterus myomatosus ( $p=0,013$ ), hohen LH- ( $p=0,007$ ) und LH+30-Werten ( $p=0,02$ ) und ein niedriges Lebensalter ( $<28$  Jahre,  $p=0,0006$ ) mit der Höhe der BTR. In allen drei Therapiegruppen wirkte sich eine kurze Kinderwunschdauer ( $\leq 2$  Jahre) günstig auf die BTR aus.

Im direkten Therapievergleich aller Frauen, die unter einer konventionellen bzw. alternativen Therapie oder ohne eine Therapie ein Kind zur Welt gebracht hatten, konnten für die schwere Amenorrhoe, den andrologischen Faktor und die Endometriose Auffälligkeiten dokumentiert werden. Trat nämlich bei den Frauen mit einer schweren Amenorrhoe eine Geburt ein, so kam dies am häufigsten unter einer alternativen Therapie vor und am seltensten in der Gruppe der Frauen ohne Therapie (37% vs. 2%,  $p=0,0001$ ). Geburten bei Frauen, deren Partner ein normales Spermogramm hatten, gelangen am ehesten in der alternativen Therapiegruppe (73% vs. 54% vs. 38%,  $p=0,013$ ). Lag dagegen ein pathologisches Spermogramm vor, so gelang die Geburt am häufigsten ohne eine Therapie (34% vs. 23%,  $p=0,013$ ). Geburten im Falle einer Endometriose beobachteten wir in unserem Kollektiv am häufigsten in der

konventionellen Therapiegruppe, wobei diese aus einer Schwangerschaft innerhalb von drei Monaten nach Therapieende resultierten, am seltensten in der alternativen Therapie (23% vs. 6%,  $p=0,021$ ).

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse muß Frauen mit primärer Sterilität dringend eine vollständige Nikotinkarenz geraten werden. Auch empfehlen wir eine Verbesserung in der Betreuung von ausländischen Kinderwunschpatientinnen sowie eine frühzeitige indikationsbezogene Sterilitätsbehandlung gerade bei jungen Frauen anzustreben. In der Sterilitätsdiagnostik fordern wir die routinemäßige Anwendung des SH-Tests, des TRH-Tests sowie die frühzeitige Durchführung einer Chromolaparoskopie zur Sicherung eines pathologischen Tubenfaktors bzw. einer Endometriose. Den Einsatz der konventionellen Therapie halten wir vorallem bei pathologischen Spermogrammen bzw. pathologischem Tubenfaktor sowie dem Vorliegen einer Endometriose für indiziert. Außerdem empfehlen wir eine konsequente Hormontherapie im Falle einer latenten oder präklinischen Hypothyreose. Bei Zyklusstörungen wie zum Beispiel einer schweren Amenorrhoe oder idiopathischen Sterilitäten sollten die Patientinnen frühzeitig einer alternativen Therapie zugeführt werden. Unabhängig von der gewählten Therapie wirkt sich eine Gewichtsreduktion bei Adipositas günstig auf die Konzeptionsfähigkeit der Patientinnen aus.